

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N° 1051

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Georges-Joseph BÉTARD

né le 26 décembre 1910, à Termignon (Savoie)

**Thérapeutique
Antitétanique curative
et
Méthode de Merle**

Président : M. BINET, Professeur

PARIS
ÉTABLISSEMENTS BUSSON
117, RUE DES POISSONNIERS

1939

LE DOYEN : TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.	ROUVIERE.
Physiologie.	Léon BINET.
Physique médicale.	STROHL.
Chimie médicale.	POLONOVSKI.
Bactériologie.	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale.	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive.	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
	LEREBoullet.
Hygiène et clinique de la première enfance.	NOBECOURT.
Clinique des maladies des enfants.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	GOUGEROT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GUILLAIN.
Clinique des maladies du système nerveux.	LEMIERRE.
Clinique des maladies infectieuses	CUNEO.
	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GREGOIRE.
	LENORMANT
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique.	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique.	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	M. VILLARET.
Clinique de la tuberculose.	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.	MATHIEU.
Clinique de cardiologie.	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie.	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale.	N...
	HAZARD.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire.	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE.....	Pathologie chirurgicale.
BARIETY.....	Pathologie médicale.
BENARD Henri.	Pathologie médicale.
BERNARD Et..	Pathologie médicale.
J. BEZANÇON..	Hydrologie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA....	Pathologie médicale.
CHEVALLIER. .	Pathologie médicale.
COSTE.....	Pathologie médicale.
DOGNON.....	Physique.
FEY.....	Urologie.
FUNCK.....	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD.....	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
de GAUDART d'ALLAINES.	Pathologie chirurg.
GAYET	Physiologie.
DE GENNES...	Pathologie médicale.
GIROUD.....	Histologie.
HAGUENAU ...	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HUGUENIN....	Anatomie pathologique.
JOANNON.....	Hygiène.

MM.

LACOMME	Obstétrique.
LANTUEJOUL..	Obstétrique.
LAROCHE Guy .	Pathologie médicale.
LAVIER.	Parasitologie.
LELONG.....	Pathologie médicale.
LEMAIRE.....	Pathologie expérimentale.
LEVEUF.....	Pathologie chirurgicale.
Mlle J. LEVY..	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI	Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX...	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET....	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET.	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN.....	Pathologie médicale.
PETIT-DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale.
PIEDELIEVRE .	Médecine légale.
PORTES.....	Obstétrique.
RENARD	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SENEQUE.....	Pathologie chirurgicale.
TURPIN.....	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH.....	Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT..	Physiologie.
GUENIOT.....	Obstétrique.
HEITZ-BOYER.	Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS..	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER....	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE .	Parasitologie.
SCHWARTZ ...	Pathologie chirurgicale.
VAUDESCAL...	Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	Clinique médicale.	BASSET.	Clinique chirurgicale.
AUBERTIN.....		BROCQ.	
BRULE.....		CADENAT.....	
CHABROL.		GATELLIER. . .	
DONZELOT....		MOURE.....	
DUVOIR.		QUENU.....	
LIAN.		VELTER.	
PASTEUR- VALLERY-RADOT			
SEZARY.			

MM.	Clinique obstétricale.
ECALLE	
METZGER.	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDOUX-LEBARD.	Radiologie clinique.
RUPPE.	Stomatologie.
WEIL-HALLE.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFFESSEUR LÉON BINET

Professeur de Physiologie à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profonde gratitude.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR M. MACON

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
Médecin-Chef de l'Hôtel-Dieu de Laon (Aisne)

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse.
Qu'il veuille bien trouver ici l'expression
de nos remerciements et de nos dévoués
sentiments.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

Trop faible témoignage de ma profonde
reconnaissance et de ma filiale affection.

A MA FEMME

A MES FRÈRES ET BELLE-SŒURS

A MES BEAUX-PARENTS

Ce trop modeste témoignage d'affectueuse
gratitude et de filial attachement.

A MES ONCLES ET TANTES

A MON BEAU-FRÈRE ET A MA BELLE-SŒUR

Meis et Amicis

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
Ecole de Plein Exercice de Médecine de TOURS

MM. HUC, HUSSENSTEIN

Ex-Internes des Hôpitaux de Paris

Ex-Chefs de Clinique à la Faculté

MM. DESBUQUOIS, FAIX, MOYRAND, ROY

Ex-Internes des Hôpitaux de Paris

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR H. CHRISTY

Ex-Interne des Hôpitaux de Lyon

Ex-Chef de Clinique à la Faculté de Médecine de Lyon

Ex-Moniteur du Laboratoire d'Histologie

A MES MAITRES
DE
L'HOTEL-DIEU DE LAON (AISNE) :

M. LE DOCTEUR R. LEMARCHAL

*Ex-Interne des Hôpitaux de Paris
Chirurgien en Chef de l'Hôpital*

M. LE DOCTEUR H. MENU

*Chirurgien-Adjoint de l'Hôpital
Médecin-Chef de la Maternité*

M. LE DOCTEUR DEFOUG

*Ex-Assistant des Hôpitaux de Nancy
Médecin-Chef du Service d'Ophtalmologie
et d'Oto-Rhino-Laryngologie*

M. LE DOCTEUR PESTEL

*Médecin Electro-Radiologiste des Hôpitaux de Paris
Chef du Service d'Electro-Radiologie*

AVANT-PROPOS

Dans ce travail, où seule la question de la thérapeutique curative anti-tétanique sera largement abordée, nous passerons en revue les diverses étapes de cette lutte, avant de nous arrêter à celle qui fait tout spécialement l'objet de cette thèse : l'Alcoolisation dans la lutte contre le tétanos déclaré : Méthode de Merle.

Pour la première fois, le 17 décembre 1937, une communication fut faite à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, par MM. MERLE, FRANÇOIS et JOUVE, de Clermont-Ferrand, sur le « traitement du Tétanos par injection intraveineuses d'Acool, associées à la sérothérapie massive » :

« Depuis novembre 1934, nous avons eu à traiter dix tétaniques, répondant à des cas assez disparates. Nous leur avons appliqué à tous, encouragés par un premier succès impressionnant, la sérothérapie massive, intra-musculaire et sous-cutanée, accessoirement intra-veineuse, associée aux injections intra-veineuses d'acool. Il y a eu sept guérisons définitives. Sur trois cas mortels, deux malades ont succombé plus ou moins tardivement à des complications (phlegmon de la fesse, broncho-pneumonie) alors que les contractions avaient disparu depuis plusieurs jours et que

le tétanos paraissait guéri; le troisième est mort en quarante-huit heures d'une broncho-pneumonie suraiguë apparue le lendemain d'une chloroformisation unique, nécessitée par le nettoyage de la porte d'entrée; c'était un alcoolique profondément taré. Aucun de ces malades n'a donc succombé à des accidents tétaniques proprement dits. »

Dans le cours d'une année d'internat à l'Hôtel-Dieu de Laon — où le Service des Contagieux reçoit chaque année de nombreux tétaniques, — sur six cas de tétanos, nous eûmes quatre décès; les deux succès, — les deux derniers cas — sont ceux où l'alcoolisation fut précocement et rigoureusement utilisée.

Ce sont ces deux observations personnelles qui serviront de base à notre travail. Les autres cas sont empruntés à l'Ecole de Clermont-Ferrand. Qu'on nous excuse cette brièveté, cette pauvreté d'observations : nous espérons trouver les motifs de l'indulgence que paraît mériter ce trop modeste travail, dans ce premier fait que le Tétanos est une maladie relativement et heureusement rare; le second fait étant la nouveauté d'un sujet sur lequel, en dehors des travaux déjà cités, la bibliographie est restée jusqu'à ce jour muette.

CHAPITRE PREMIER

DE QUELQUES GÉNÉRALITÉS SUR LE TÉTANOS

DÉFINITION

Le Tétanos est une toxi-infection due à un bacille découvert en 1883, par NICOLAÏER, caractérisée cliniquement par des contractures douloureuses, avec accès paroxystiques.

ETIOLOGIE

Ce bacille est visible dans le pus, sous la forme d'un bâtonnet effilé. Il n'a pas toujours cette morphologie : ainsi, dans les cultures de plusieurs heures (36 à 48 heures), il a la forme d'une tête d'épingle due à la présence d'une spore à l'une de ses extrémités.

Quand il est asporulé, le bacille de Nicolaïer est mobile. Il est pourvu de nombreux cils vibratiles. Dans les vieilles cultures, on ne retrouve plus que des spores.

BIOLOGIE

Les spores constituent la forme de résistance du microbe. En vase clos, dans un milieu humide, elles résistent 5 à 8 minutes à une température de plus de 80 degrés.

La vitalité des spores est de plusieurs années, lorsqu'elles se trouvent à l'abri de l'air et de la lumière.

Et même à l'air, les spores peuvent persister plusieurs mois, comme le prouvent les casseaux infectés de certains vétérinaires.

HABITAT

Le bacille tétanique est très répandu. On le trouve dans le pus des plaies infectées. Sa présence dans le sang ou les organes n'est que très rarement constatable, ce qui paraît démontrer que seule la toxine circule à distance du foyer tétanique.

Dans le milieu extérieur, il existe dans la terre des campagnes, des jardins et des rues. C'est de là qu'il se disperse dans la poussière, à la surface des végétaux.

Il vit communément à l'état de spores dans les excréments des herbivores, d'où la nocivité des fumiers.

Il pénètre dans l'organisme humain ou animal à la faveur d'une plaie, souvent minime, souillée par de la terre ou du fumier. Il ne contamine plus que tout à fait rarement les plaies opératoires (tétanos opératoire), par suite des progrès de l'asepsie et de l'antisepsie.

EN CONCLUSION

N'importe quelle plaie, fût-elle la plus insignifiante, peut déclencher l'infection tétanique, lorsqu'elle est susceptible d'infection tellurique. Une de nos observations illustrera cette conclusion. La porte d'entrée fut une très petite écharde de bois, laquelle inocula profondément et à l'abri de l'air des spores, prêtes à revivre.

CHAPITRE II

LA TOXINE TÉTANIQUE

Le bacille de Nicolaïer reste strictement cantonné dans la plaie infectée, mais il secrète une toxine qui diffuse dans tout l'organisme.

KUND FABER, VAILLARD et VINCENT ont montré que le liquide, résultant de cultures tétaniques filtrées, donnait, après inoculation, les mêmes symptômes que l'injection du bacille lui-même. Les cultures contiennent donc de la toxine, et c'est là — ainsi que l'expérimentation le prouve — un produit soluble effroyablement toxique dont l'injection réalise un tétanos mortel.

Cependant les accidents n'éclatent pas tout de suite après l'injection, mais après une période d'incubation silencieuse.

La toxine a une affinité élective pour le tissu nerveux, comme l'ont démontré WASSERMANN et TOKOKI, en 1898 : une émulsion de substance cérébrale fixe la toxine, tout comme un colorant histologique. Aucun autre tissu n'a une telle action.

La toxine tétanique est une neuro-toxine, qui, pour arriver aux centres nerveux, suit la voie sanguine et la voie nerveuse (MEYER, MORAX, MARIE). C'est lorsque le cerveau et la moelle sont imprégnés qu'éclatent les accidents tétaniques, expliquant la période

silencieuse d'incubation. C'est quand le bulbe est touché, que surviennent les accidents mortels.

Dans le processus de défense, il semble qu'à côté de l'action phagocytaire, entre en ligne de compte une action spécifique des cellules cérébrales.

L'expérience de WASSERMANN et TOKOKI en serait la preuve : 10 doses mortelles, mélangées avec une émulsion fraîche de cerveau de cobaye, ne donnent pas de tétanos. Y aurait-il donc, dans la substance cérébrale, une antitoxine? LOEWE, MARIE et TIFFENEAU pensent que la toxine est neutralisée par les lipoïdes et les albuminoïdes du cerveau.

CHAPITRE III

SÉROTHÉRAPIE ANTITÉTANIQUE

Le tétanos étant une toxi-infection spécifique, la sérothérapie antitétanique, appliquée aussi précocement que possible et à des doses aussi fortes que possible, demeure le fondement de la thérapeutique curative de tout tétanos déclaré.

Toute la sérothérapie est, d'une façon générale, basée sur l'Immunité et les propriétés des sérums.

1. — L'IMMUNITÉ

On doit entendre par celle-ci la propriété qu'a un organisme vivant d'être à l'abri d'une maladie déterminée.

A côté de l'immunité naturelle, qui se rencontre chez certains individus plus ou moins réfractaires, du fait de l'espèce, de la race, de l'âge, etc., se place l'immunité active obtenue par une première atteinte d'une maladie infectieuse (fièvre typhoïde, variole, rougeole, etc.), ou par une infection minime passée inaperçue, ou par la vaccination (inoculation de cultures vivantes, de microbes vivants, atténués ou tués, de toxines microbiennes pures ou atténuées, telles que les anatoxines) ou par la sérothérapie (sérum antitétanique, à la fois préventif et curatif).

L'immunité conférée par la sérothérapie est de courte durée, généralement, tandis que celle donnée

par une précédente atteinte de maladie est beaucoup plus longue. La première est dite passive, l'autre active.

Diverses théories se sont échafaudées pour donner une explication du mécanisme de l'immunité. De nombreuses hypothèses ont tâché de nous fournir une explication du mode d'action des sérums, comme des vaccins. Pensons à la sagesse antique de Lucrèce, qui lui a fait écrire :

« Felix qui potuit rerum cognoscere causas ».

2. — PROPRIÉTÉS DU SÉRUM ANTITÉTANIQUE.

L'action thérapeutique double de celui-ci — action et préventive et curative — paraît reposer sur les propriétés anti-toxiques préventives et curatives de ce dernier, celles-ci étant nettement établies par l'expérimentation et la clinique :

a) Si l'on procède à l'injection de toxine bactérienne tétanique à doses d'abord très faibles, puis progressivement croissantes, on finit par conférer aux animaux une immunité complète, et leur sérum possède une action immunisante; elles ont ainsi déterminé la formation d'anti-toxine spécifique, c'est-à-dire ne valant que pour la toxine en cause.

Pratiquement, grâce à la remarquable découverte — en 1923 — de Ramon, on n'utilise plus que l'« anatoxine ». Celle-ci est un dérivé de la toxine tétanique, modifiée par l'addition de formol (3 à 4 % de la solution commerciale) et par un séjour à l'étuve à la température de 40-42° durant un mois. L'anatoxine ainsi obtenue est inoffensive; elle a conservé les pouvoirs floculant, antigène, immunisant de la toxine dont elle provient.

b) D'autre part, se forment dans tout sérum normal, en tant que moyens actifs de défense et de destruction à l'égard des éléments étrangers introduits (microbes, toxines, etc...), des substances que l'on désigne sous le nom d' « Anticorps ». Ces éléments étrangers sont eux-mêmes dénommés « Antigènes ».

Les anticorps sont, eux aussi, spécifiques : à chaque antigène correspond un anticorps approprié.

c) Le sérum du cheval immunisé n'est pas bactéricide. Il n'exerce aucune action directe sur le bacille ou sur la spore tétanique. Il est uniquement antitoxique. Mais par la neutralisation de la toxine, il exalte l'activité phagocytaire dans la lutte contre le microbe spécifique.

d) L'action antitoxique conférée par le sérum est limitée dans le temps. Elle dure tant qu'il reste de l' « antitoxine » dans les humeurs, en quantité suffisante.

Après un laps de temps, si la toxine continue à être élaborée au foyer d'une blessure tétanigène, elle exerce ces effets nocifs, à moins qu'on ait renouvelé, par une nouvelle injection, la provision d'antitoxine.

VOIE D'INTRODUCTION DU SÉRUM.

Mais comment porter le sérum antitoxique dans le milieu intérieur et les centres nerveux?

La voie sous-cutanée (25 à 50 cmc *pro die*) a été accusée d'insuffisance, et tout comme la voie intramusculaire, on l'a traitée de « voie de gaspillage ». Certains auteurs la jugent cependant la meilleure. BACRI fait 50 à 80 cmc *pro die* pendant six jours et a rapporté ainsi une heureuse série de guérisons.

La voie intra-veineuse serait encore insuffisante.

On a eu cependant des succès en injectant 25 à 60 centimètres cubes de sérum et même davantage pendant une dizaine de jours. (MERCIER et BARNSBY.)

La voie intra-rachidienne est celle qui, dans le tétanos expérimental, a fait preuve du maximum d'efficacité (NICOLLE, SHERRINGSON, ASHURT). On injecte 15 cmc de sérum après une évacuation suffisante de liquide céphalo-rachidien, puis, suivant la méthode d'HOTEL, on met le malade la tête basse pour diffuser le sérum vers le bulbe. BRISSET et ROBINEAU lui doivent de beaux et nombreux succès, Paul TERRIER de même, en évacuant le liquide céphalo-rachidien et en injectant 60 cmc de sérum pendant trois jours.

Quant à la voie intra-cranienne sous-durale (ROUX, BORREL, BLONDIN, WALTER, COSTE, GUILLAIN, de SÈZE, GOEDECKE), elle a aussi à son actif d'heureux résultats. Ils sont cependant assez rares; et c'est là — il faut l'avouer — une voie d'exception, comportant peu d'avantages pratiques.

Que conclure? On ne saurait se payer le luxe de faire une P. L. tous les jours, d'autant plus que chez un tétanique, celle-ci n'est parfois possible que sous anesthésie générale. Donc, il semble qu'on doive adopter et combiner toutes les voies, la voie sous-cutanée paraissant toutefois suffire dans la plupart des cas.

En résumé. Nécessité absolue, dans la sérothérapie curative anti-tétanique, de doses hautement massives, répétées autant de fois que le commandera la clinique, et administrées par les voies les plus aisément praticables. Car un tétanique doit avoir sans cesse de l'antitoxine dans ses humeurs, afin de pouvoir neutraliser sans cesse la toxine qui sans arrêt s'élabore.

CHAPITRE IV

LES MÉTHODES ANESTHÉSQUES

La sérothérapie antitétanique curative à certes donné à elle seule de nombreux et beaux résultats. Cependant, tous les cas malheureux n'ont pas été, ne sont pas publiés. Aussi avouerons-nous (et cet aveu, qui, d'ailleurs, n'est pas et ne doit pas être un témoignage de faiblesse, aura le grand mérite de la franchise et de l'honnêteté) que les résultats de la sérothérapie sont et seront toujours assez difficiles à apprécier, car les séries sont par trop disparates et donnent des chiffres très différents. Un fait semble certain, acquis et reconnu par la grande majorité du corps médical : le tétanos aigu, généralisé, bien confirmé cliniquement, donne encore plus de 50 % de morts, mais il y a assez de malades guéris après avoir reçu un ou deux litres de sérum pour s'entêter dans la lutte et ne pas désespérer jusqu'au dernier moment.

C'est parce que les échecs sont demeurés d'une trop grande fréquence que l'on s'est efforcé d'accroître l'efficacité de la sérothérapie par l'adjonction d'autres agents thérapeutiques : agents sédatifs, tels le chloral, le sulfate de magnésie; agent hypno-anesthésique, tel le « somnifène » éléments de lutte antitoxi-infectieuse, tels l'acide phénique, le persulfate de

soude, l'hexaméthylène tétramine, etc. Mais l'une de ces thérapeutiques adjuvantes occupe une très grande place : c'est l'association, à la sérothérapie de base, de l'anesthésie. Sur ce principe fondamental de la lutte antitétanique, reposent trois méthodes.

Deux — celle de DUFOUR et celle de LEHMAN — utilisent le chloroforme et ne diffèrent l'une de l'autre que par la voie d'introduction de l'agent thérapeutique véritable : le sérum. Alors que, dans la méthode de DUFOUR, l'administration du sérum se fait par la voie intra-rachidienne, dans celle de LEHMAN ce même sérum doit emprunter la voie intra-veineuse.

La troisième méthode — celle de LAEWEN — utilise, comme anesthésique, l'« Avertine ».

Nous ne nous attarderons pas, au cours de ce travail, sur ces trois méthodes, qui, cependant, méritent notre attention par l'importance de la place qu'elles ont enlevée. Nous rapporterons seulement, de chacune d'elles, les résultats que nous leur devons, les avantages et les inconvénients pouvant résulter de leur mode d'application pratique. Et nous arriverons ainsi à la méthode de MERLE.

A. — Méthode de Dufour

Nous dirons tout d'abord que ce traitement du tétanos par la chloroformisation remonte bien avant l'année 1925, bien avant les années de la Grande Guerre de 1914-1918. « GRISOILE, déclare MERLE dans sa communication à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, en fait mention dans son *Traité de Pathologie interne* et signale les statistiques de PRÉVOST qui, sur 31 cas de tétanos, obtient 22 guérisons. Nulle autre indication ne donnerait un chiffre aussi favorable. »

DUFOUR, pour la première fois, en mars 1925, pré-

sentait à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris une observation de tétanos, extrêmement grave, survenu chez un jeune homme de 25 ans et guéri par la sérothérapie intra-rachidienne associée à la chloroformisation.

« En dix jours, déclarait DUFOUR, le tétanique avait reçu 600 cmc. de sérum sous la peau, et malgré cette dose élevée, la situation paraissait désespérée, par suite des phénomènes de recrudescence de la maladie.

« Le lendemain du jour où il reçut, sous chloroforme, 40 cc. de sérum dans le liquide céphalo-rachidien, il pouvait être considéré comme guéri. »

Depuis, cette méthode n'a cessé d'être utilisée et compte à son actif de très nombreux succès dont voici une brève et éloquente énumération : R. ARCHAMBAUD et J. FRIEDMANN, BRÛLÉ et NÈGRE, DUHAMEL, CASTERAU et WIDIEZ, C. LOPEZ, RODRIGUEZ, A. MASCIO-TRA, R. MOÏSI, MOUZIOLES, J. KEMAL BEY, GUILLAIN et DE SÈZE, RAVINA, publient un cas; M. VILLARET, O. CROUZON, J. CHRISTOPHE, Mme LAQUERRIÈRE, deux cas; BUYLLA, LAPORTE, PAGUIEZ, PLICHET et BOMPARD, trois cas; COSTE, six cas, etc.

PRINCIPE DE LA MÉTHODE.

Aussitôt le diagnostic posé, chloroformer le malade, le maintenir sous le chloroforme 15 à 30 minutes, en surveillant attentivement les réactions, et injecter pendant le sommeil 20 à 40 centimètres cubes de sérum par voie intra-rachidienne, après avoir retiré une quantité presque égale de liquide céphalo-rachidien.

Renouveler 24 heures à 48 heures plus tard s'il y a eu continuation des crises, puis faire une troisième,

une quatrième chloroformisation, voire même davantage, en cas de continuation de celles-ci.

« En même temps, il sera prudent de pratiquer quotidiennement une injection intra-musculaire de sérum. » (DUFOUR.)

CONSÉQUENCES PRATIQUES.

Les inconvénients de cette méthode résident dans la difficulté énorme qu'il y a de pouvoir chaque jour « enfoncer l'aiguille de TUFFIER dans le canal médullaire ». Des maîtres expérimentés ont dû « abandonner ces injections intra-rachidiennes » au cours du traitement.

La médecine de clientèle n'est pas exactement celle de l'hôpital; à l'hôpital, on peut sans trop de danger se payer, involontairement certes, la fantaisie de manquer une P. L. Au lit du client, ce luxe est interdit; celui-ci et son entourage qui aura suivi avec des yeux « inquiets et angoissés » l'essai malheureux du praticien ne le lui pardonneront pas.

D'autre part, sur l'efficacité absolue de la seule voie intra-rachidienne, l'unanimité est loin de s'être faite. MARIMONT, chef du service chirurgical du Sacré-Cœur de Madrid, a dit : « Nous avons abandonné les injections intra-rachidiennes, convaincus de leur inefficacité. » (*Phare Médical*, n° 113, mai 1932.)

« Nous sommes convaincus, écrira M. LE CLERC, que ce n'est pas le choix de la voie intra-rachidienne qui a guéri les malades. »

MM. LE CLERC et REILLY ont tenu à vérifier le passage dans le liquide céphalo-rachidien, de bleu de méthylène, injecté à hautes doses sous chloroforme. Ils n'ont pas constaté le passage de bleu de méthylène.

lène dans ce liquide, et ont tiré cette déduction :
« Le passage impossible, même sous chloroformisation, dans le sens cerveau-liquide céphalo-rachidien ne nous paraît pas plus admissible dans le sens inverse. »

B. — Méthode de Lehman

« Le chloroforme, en vertu de ses propriétés antispasmodiques, a fini — écrit LEHMAN — par prendre droit de cité dans le traitement curatif du tétanos confirmé. » Comme celle de DUFOUR, la méthode de LEHMAN est donc une méthode de chloroformisation

Par ailleurs, LEHMAN a insisté sur les doses considérables de sérum nécessaires à la guérison, ne manquant pas d'occasionner souvent un « choc anaphylactique » (tout sérum se comporte en effet, vis-à-vis des humeurs de l'organisme, comme une substance étrangère, éterogène). Ce « choc », plus ou moins aigu, ne fait qu'augmenter la douleur déjà si grande, du tétanique. Or :

« L'Instillation Goutte à Goutte » intraveineuse, biquotidienne, exécutée fidèlement au rythme d'une goutte par seconde (soit 10 cmc. en un quart d'heure au plus) « permet la désensibilisation du tétanique, tout en attaquant sans perte de temps la toxine tétanique, et agissant sur elle dès le début. »

De plus, le chloroforme étant « antianaphylactique », ce mode d'administration du sérum, cette « instillation goutte à goutte » (qui est chose capitale dans la méthode de LEHMAN) préserverait du choc anaphylactique.

CONSÉQUENCES.

Ce qui est frappant, c'est la minime quantité de

sérum nécessaire à la guérison. « Tandis que, dans la plupart des cas, il faut de 700 à 2.000 cmc. de sérum, la consommation de 2 à 300 cmc. de sérum, administrée par voie d'instillation intra-veineuse, suffit à la guérison. » L'avantage de la nécessité d'une minime quantité de sérum est certain; la voie intra-veineuse, bien que délicate du fait de l'instillation, est plus avantageuse, elle aussi, que la voie intra-rachidienne. Mais la méthode de LEHMAN est, elle aussi, basée sur la chloroformisation. L'instillation se fait à la faveur de l'anesthésie chloroformique. L'exécution de celle-ci n'est pas facile — pour ne pas dire le plus souvent impossible — en clientèle, en pratique médicale courante. Cette exécution, par ailleurs, n'est pas sans danger; et, en clientèle, on pardonnera difficilement des incidents fâcheux, d'où, cependant, toute responsabilité médicale est réellement exclue! Une syncope mortelle, par exemple, est toujours chose possible, et souvent imprévisible chez un éthylique discret, dont on aurait pris soin de cacher les excès.

C. — Méthode de Laewen

L'anesthésie générale n'a pas seulement pour but de traiter les contractures; on a tendance à admettre, pour le chloroforme surtout, que l'anesthésie générale renforce l'action du sérum antitétanique. Aussi recommande-t-on l'application simultanée de l'anesthésie et de la sérothérapie.

Mais les échecs restent cependant très nombreux, leur nombre serait vraisemblablement plus grand encore si, à côté de la publication systématique des

cas heureux, était faite systématiquement aussi celle des cas malheureux.

Il n'est pas sans inconvénients chez de nombreux malades, peut-être la plupart, de répéter plusieurs fois par jour, et de façon prolongée (30 minutes), chaque anesthésie. Ainsi, chez des malades aux antécédents hépatiques et éthyliques, on ne saurait appliquer la chloroformisation sans courir certainement au-devant de graves dangers, et l'éther ne saurait remplacer le chloroforme à cause des syncopes graves qu'il ne manquerait vraisemblablement pas de déclencher.

Aussi bien, l'Avertine par voie rectale paraît rendre de grands services. C'est LAEWEN qui semble avoir été le premier à appliquer ce mode d'anesthésie dans le traitement du tétanos. Des cas très graves, suivis de guérison, ont été rapportés; cependant, ce traitement par l'avertine n'a suscité qu'un nombre assez restreint de travaux (MOMBURG et ROTT-HAUSS, *D. m. W.*, 1929, n° 28). LAEWEN (*Z. bl. Chir.*, 1927, 38; 1928, 4) a traité ainsi trois tétaniques et a pu en sauver deux. KNOP a traité un cas et l'a guéri, par une administration totale de 82 grammes d'avertine, sans avoir eu le moindre phénomène d'intolérance.

Le Dr C. GOSSELS (Hôp. Municip de Zittau i/s a.) rapporte deux cas de guérison par le sérum antitétanique à hautes doses, associé à l'avertine. Dans l'un des deux cas, le malade présentait, à l'entrée à l'hôpital un trismus très accentué, de sorte que, depuis plusieurs jours, il ne prenait aucune nourriture. Pour faire céder la contracture, GOSSELS lui injecta 40 cc. de Tutocaïne à 0,2 % de chaque côté de la mâchoire, et fit trois injections intra-musculaires de

12.500 unités. Le deuxième jour : 32.500 unités par voie intra-veineuse, et du cinquième au dix-neuvième jour, 30.000 unités, toujours par voie intra-veineuse. Alors qu'au début du traitement, les injections ne faisaient qu'augmenter les contractures, la situation changea du tout au tout quand au quatrième jour, il eut remplacé l'hydrate de chloral et le sulfate de magnésie par l'avertine (0 gr. 08 par kilogramme).

Ainsi, le malade, en quatre jours, reçut 22 gr. 40 d'avertine. Sous son influence, les contractures s'atténuèrent et, après la quatrième narcose, disparurent complètement. Après 19 jours de traitement, le malade reçut cinq injections intra-veineuses de 20.000 unités de sérum. Les contractures disparurent.

Dans une leçon faite le 24 février 1931, M. BLONDIN-WALTER, chef de clinique à la salle des Conférences, service du professeur GOSSET, une observation d'un tétanos très grave a été présentée. Celui-ci avait été traité avec succès dans le service du professeur GOSSET. Or, chez ce malade grave, on avait été frappé de l'amélioration considérable coïncidant avec l'application de l'avertine (9 gr. en lavement pendant deux jours, associés à 780 cc. de sérum sous-cutané). L'anesthésie à l'éther avait dû être suspendue, par suite des accidents graves qu'elle provoquait chez ce sujet, éthylique. Le jour même de l'application d'avertine, la température tombe, les contractures douloureuses disparaissent. Le lendemain, la température est devenue normale; la guérison s'est achevée dans des conditions de calme parfait. Et M. BLONDIN-WALTER de conclure : « La sédation obtenue par l'avertine permet de maîtriser dans une certaine mesure, le complexe morbide; elle empêche surtout les contractures, telles que celles des muscles de la res-

piration. C'est sans doute le traitement symptomatique par l'avertine qui permet d'attendre que se fasse sentir l'action des doses massives de sérum. »

Les doses d'avertine, administrées par voie rectale, sont basées sur le poids du sujet; elles sont d'environ 0,10 à 0,14 par kilogramme de poids corporel.

CHAPITRE V

MÉTHODE DE MERLE (Clermont-Ferrand)

De l'exposé analytique des trois méthodes anesthésiques — DUFOUR, LEHMAN, LOEWEN — une donnée capitale est définitivement acquise : l'aide précieuse apportée à la sérothérapie par l'anesthésie.

Mais une chose nous paraît, elle aussi, d'une importance non négligeable dans le traitement du tétanos confirmé. Il ne s'agit plus ici d'un malade ordinaire, mais d'un tétanique déjà redoutablement touché par l'infection, à amplitude respiratoire amoindrie, limitée, au cœur déjà surmené, souvent même défaillant.

Pratiquement, les tétaniques auprès desquels le médecin est appelé comptent une grande majorité, soit de sujets déjà atteints par l'âge, soit de sujets déjà porteurs d'un passé hépatique très lourd. Certaines professions — l'explication en est simple, si l'on se reporte au mode d'infection — n'y prédisposent-elles pas?... Paysans, jardiniers, terrassiers, palefreniers, charretiers, etc.; et ne sont-ils pas nombreux, parmi ces braves gens ceux qui croient trouver dans l'alcool une agréable boisson, réparatrice des lourds labeurs, véritable source de vie?...

Chez de semblables sujets, dont le foie et le rein sont plus ou moins altérés dans leurs fonctions, qui doivent « faire les frais » d'une grave toxi-infection

microbienne, l'apparition d'une hépatite chloroformique, surajoutée à une hépatite éthylique latente, n'est pas d'une perspective particulièrement réjouissante, et pour le médecin... et pour le malade!

Souvent cette hépatite est mise en évidence par un ictère plus ou moins accentué (GUILLAIN, DE SÈZE), par des urines fortement bilieuses ou urobilinuriques.

« Pour notre part écrivent MM. E. MERLE, FRANÇOIS et JOUVE, ayant eu à déplorer successivement deux cas mortels au cours de la sérothérapie associée aux chloroformisations répétées (dans un premier cas, mort subite sous chloroforme à l'occasion de très violentes contractures provoquées par la chloroformisation à son début; dans un second cas, mort par ictère grave secondaire chez un tétanique alcoolique), nous avons songé à substituer à la chloroformisation les injections intra-veineuses d'alcool au tiers, dont une longue pratique nous avait montré l'inocuité absolue dans le traitement des pneumopathies et des suppurations pulmonaires chroniques. »

Sur dix tétanos traités par cette méthode, MERLE et son école lui doivent sept guérisons. Voilà de toutes les statistiques publiées jusqu'à ce jour sur la guérison du tétanos confirmé, celle qui nous paraît la plus favorable puisqu'elle nous donne un pourcentage de guérisons de la valeur de 70 %.

OBSERVATIONS PRINCEPS

Avant mes deux observations personnelles, je tiens à reproduire les observations princeps de MM. E. MERLE, FRANÇOIS et JOUVE, telles qu'elles parurent à l'époque (*Bulletin et Mémoire de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, N° 35, 27 décembre 1937).

OBSERVATION I.

S... (Jean), quarante ans, cultivateur (tétanos généralisé grave après plaie sous-unguéale; efficacité apparente de la sérothérapie, puis rechute suivie de guérison très rapide après adjonction de l'alcool intra-veineux à la sérothérapie).

Le 1^{er} novembre 1934, plaie sous-unguéale avec un clou en rangeant sa cave. Les contractures débutent huit jours après; début par trismus, puis généralisation progressive des contractures. Il ne se préoccupe de se faire soigner que quinze jours après la piqure. Le 18 novembre, tableau clinique classique du grand tétanos généralisé fébrile. Du 18 au 30 novembre, il reçoit 530 cc. de sérum à 20.000 unités, sous-cutané, intra-musculaire et intra-veineux, associé au chloral. L'intensité des contractures diminue lentement; l'amélioration est nette le 30 novembre, on diminue les doses de sérum, mais, le 4 décembre, les contractures reprennent avec une extrême violence, alors que la dose quotidienne de sérum est de 20 cc., la fièvre remonte. On reprend alors la dose de 80 cc. quotidiens et on y associe 40 cc. quotidiens intra-veineux d'alcool à 33 p. 100. Les résultats sont *immédiats et impressionnants*. En cinq jours, les contractures disparaissent complètement, la fièvre tombe. Il quitte le service complètement guéri, sans séquelles, le 24 décembre. La deuxième poussée a nécessité 560 cc. de sérum à 20.000 unités et 7 injections intra-veineuses de 40 cc. d'alcool à 33 p. 100.

OBSERVATION II.

V..., trente-cinq ans, cultivateur. Tétanos généralisé très grave après plaie souillée de terre de l'avant-bras. Disparition des contractures après quinze jours de sérothérapie associée à alcool intra-veineux et intra-musculaire. Vaste phlegmon fessier consécutif aux piqûres; suppuration prolongée, cachexie, mort un mois après le début des accidents.

Sujet robuste sans antécédents. Le 15 mars 1935, plaie souillée de terre de l'avant-bras droit. Début des accidents sept jours après. Il est amené à l'hôpital trois jours après le début du trismus. Tableau classique du grand tétanos généralisé hyperthermique. Cautérisation large et profonde de la plaie sous chloroforme, avec injection de sérum pendant l'anesthésie; injection quotidienne de 80 cc. de sérum à 20.000 unités, par voie sous-cutanée et intra-musculaire fessière. On y ajoute une injection intra-veineuse quotidienne de 30 cc. d'alcool à 33 p. 100 : mais les veines s'étant obli-térées, de nombreuses injections ont dû être faites par voie intra-musculaire. La suite des événements semble avoir prouvé que ce mélange de piqûres intra-musculaires de sérum et d'alcool a exercé sur les tissus une action irritante et caustique. Ce n'est qu'au bout de dix jours de traitement ininterrompu que les contractures diminuent. Au bout de quinze jours de traitement, disparition complète des contractures, chute presque complète de la température, mais le sujet, très amaigri et cachectique, fait au niveau de la fesse droite un vaste foyer de suppuration avec larges décollements, la fièvre remonte; il est transporté en chirurgie et largement drainé; mais la suppuration persiste et il meurt cachectique le 19 avril 1935, sans que la moindre contracture tétanique soit réapparue. Il avait reçu 1.200 cc. de sérum à 20.000 unités et près de 450 cc. d'alcool par voie veineuse et musculaire.

OBSERVATION III.

P... (André), vingt-six ans, mineur. Tétanos non généralisé fébrile, par plaie du genou, suite de chute de bicyclette, avec paralysie faciale. Guérison sans incidents après sérothérapie associée à alcool intra-veineux.

Chute de bicyclette le 11 août 1935. Plaie du front à droite et écorchures superficielles du genou droit. Le trismus débute le 23 août. Il entre à l'hôpital le 28 août. On constate : trismus intense, contracture du rachis, contracture très accentuée des muscles de l'abdomen, contracture modérée des membres inférieurs, pas de contracture appréciable des membres supérieurs. Paralysie faciale droite; fièvre. Les plaies portes d'entrée, d'ailleurs superficielles, sont complètement cicatrisées. Le malade reçoit quotidiennement 80 cc. de sérum à 20.000 unités, par voie sous-cutanée et intra-veineuse et 20 cc. d'al-

cool intra-veineux. On y associe chloral et gardénal. L'amélioration est nette au bout de six jours de traitement. Le malade quitte l'hôpital le 18 septembre 1935, complètement guéri. La paralysie faciale a complètement disparu. Dose totale de sérum : 1.120 cc. Dose d'alcool intra-veineux : 240 cc.

OBSERVATION IV.

D..., vingt-cinq ans. Tétanos partiel d'origine chirurgicale (catgut) après cure radicale de hernie. Sérothérapie et alcoolisation intra-veineuse. Guérison rapide en six jours. (Observation obligeamment communiquée par le professeur Piollet.)

Dans le courant de janvier 1935, le malade est admis en chirurgie pour cure radicale de hernie. Cinq jours après l'opération, réascension thermique, un fil profond suppure en même temps qu'apparaît un trismus caractérisé avec contraction des membres inférieurs. La plaie est débridée et cautérisée. On institue aussitôt la sérothérapie par voie sous-cutanée et musculaire, associée à l'alcool-thérapie intra-veineuse (20 cc. par jour). En six jours, défervescence et disparition des contractures; le malade a reçu en tout 480 cc. de sérum à 20.000 unités et 120 cc. d'alcool à 33 p. 100.

OBSERVATION V.

V..., trente-et-un ans, cheminot. Tétanos généralisé grave, suite de coup de griffe de lapin. Guérison en quinze jours, après sérothérapie associée à alcool-thérapie intra-veineuse.

Le malade a été griffé par un lapin domestique au dos de la main droite le 29 juillet 1935. Le 6 août, apparition du trismus; entrée à l'hôpital le 9 août. Trismus intense, rire sardonique, contracture intense de l'abdomen et des membres inférieurs; membres supérieurs presque indemnes. Crises paroxystiques, fièvre. Le malade reçoit quotidiennement 80 cc. de sérum à 20.000 unités, par voie sous-cutanée et intra-veineuse, et 20 cc. d'alcool à 33 p. 100 par voie veineuse. On y associe chloral et gardénal. Désinfection soigneuse de la plaie qui est presque complètement cicatrisée. L'amélioration ne commence qu'au bout de onze jours, puis se poursuit sans incidents. Le malade sort complètement guéri le 4 septembre 1935. Il a reçu 1.080 cc. de sérum et 240 cc. d'alcool intra-veineux.

OBSERVATION VI.

G... (René), six ans. Tétanos généralisé grave, suite de piqure par une épine. Guérison sans incidents par sérothérapie associée à l'alcool-thérapie intra-veineuse.

Le petit malade s'est piqué, le 1^{er} août 1935, au gros orteil gauche, avec une épine, dans les champs. Le trismus appa-

rait le 8 août, il est bientôt suivi de contracture de la face avec rire sardonique, de raideur intense de la nuque et du rachis entier. Fièvre, crises paroxystiques douloureuses. Une ponction lombaire montre un liquide normal. La petite plaie, non encore complètement cicatrisée, est nettoyée chirurgicalement sous anesthésie. Du 10 au 30 août, il a reçu 19 injections de sérum à 20.000 unités par voie veineuse, sous-cutanée, intra-musculaire, et 11 injections intra-veineuses d'alcool à 33 p. 100 de 5 à 10 cc., totalisant une dose de 1.330 cc. de sérum et de 90 cc. d'alcool. L'amélioration a débuté le 21 août. Le malade sort complètement guéri le 7 septembre 1935.

OBSERVATION VII.

A..., soixante-cinq ans, vigneron. Tétanos par infection secondaire d'un mal perforant plantaire chez un sujet âgé et fortement alcoolique. Disparition des contractures après sérothérapie et alcoolisation intra-veineuse, mais complications cardio-pulmonaires mortelles.

Le malade, alcoolique avéré, était porteur depuis de longs mois d'une ulcération trophique ancienne de la plante du pied, plaie qu'il négligeait complètement, circulant constamment pieds nus dans ses sabots. Il s'agissait probablement d'une polynévrite éthylique : gros foie, subictère, tremblement des extrémités, sans signes de tabès ou de diabète. Apparition de trismus et de contracture des membres inférieurs le 4 août 1935, accompagnés de fièvre. Le 6 août, on commence le traitement : injections quotidiennes de 80 cc. de sérum à 20.000 unités et de 20 cc. d'alcool à 33 p. 100 par voie veineuse; chloral et gardénal. L'ulcération plantaire est profondément cautérisée. Les contractures, qui ne s'étaient d'ailleurs jamais généralisées complètement, disparaissent complètement en six jours, mais la fièvre continue à s'élever, les poumons s'encombrent, la cyanose apparaît, le cœur fléchit. Le malade succombe le 14 août à des accidents cardio-pulmonaires progressifs. A cette date, les contractures avaient complètement disparu depuis plusieurs jours.

OBSERVATION VIII.

V... (Gaston), trente-neuf ans, cultivateur. Tétanos généralisé fébrile, après plaie du talon par coup de pied de cheval. Guérison complète sans séquelles par sérothérapie et alcoolothérapie. Absence de polypeptidémie après la cure sérothérapique.

Le malade reçoit, au début d'octobre 1935, un coup de pied de cheval au talon droit qui lui occasionne une plaie confuse; plaie non soignée. Le trismus n'apparaît qu'au bout de trois semaines. Il entre à l'hôpital le 4 novembre 1935. Trismus intense, contracture généralisée des membres et du

tronc, orthotonos, fièvre, sueurs profuses. Désinfection soignée de la plaie. Le malade reçoit quotidiennement 80 cc. de sérum à 20.000 unités par voie sous-cutanée et intra-veineuse et une injection intra-veineuse quotidienne de 30 cc. d'alcool. On y associe chloral et gardénal. La diminution des contractures est très lente à se produire et ne commence nettement que le 17 novembre. Le traitement est complètement arrêté le 24 novembre; à cette date, tout symptôme de tétanos a disparu. Le malade a reçu 1.260 grammes de sérum et 450 grammes d'alcool. L'urée sanguine était normale le 15 novembre. Le dosage des polypeptides du sang, effectué le 6 novembre et le 16 novembre, a donné des chiffres normaux (0,004 et 0,015).

OBSERVATION IX.

D... (Jean), quarante-quatre ans, cultivateur. Tétanos secondaire à l'infection d'un ancien ulcère de jambe; sérothérapie associée à l'alcool-thérapie; amélioration incomplète; accidents pulmonaires et toxiques généraux au lendemain d'une chloroformisation nécessaire pour un nettoyage complet de la plaie; congestion pulmonaire diffuse, mort dans le coma.

Le malade est un alcoolique avéré; il est porteur, depuis plusieurs mois, d'un vaste ulcère de jambe complètement négligé, et porte en outre de multiples lésions cutanées de grattage, de sorte qu'il est difficile de connaître exactement la porte d'entrée. L'ulcère, presque toujours dépourvu de pansements, a certainement été exposé à de larges infections par la terre. Le 23 décembre 1935, apparition d'un trismus très accentué avec orthotonos, contracture de l'abdomen et des membres inférieurs, les membres supérieurs étant indemnes. Fièvre autour de 39°. Il est aussitôt soumis à des injections quotidiennes sous-cutanées et intra-musculaires de 80 cc. de sérum à 20.000 unités et à des intra-veineuses d'alcool à 33 p. 100 à la dose de 20 cc. Au bout de quatre jours, les contractures diminuent nettement; mais l'état général reste inquiétant : oligurie, azotémie (0,91). Le 28 décembre, la plaie restant infectée malgré les pansements, on pratique, sous anesthésie chloroformique, une large cautérisation de l'ulcère. Dès le lendemain, aggravation générale, bronchite diffuse, hyperthermie, mort dans le coma sept jours environ après le début des accidents.

OBSERVATION X.

P..., dix-neuf ans, cultivateur. Plaie tétanigène de la main gauche, tétanos généralisé. Guérison sans incidents, en moins de quinze jours, par sérothérapie et alcool-thérapie intra-veineuse associées.

Le malade s'est blessé le 21 septembre 1937 à l'éminence thénar gauche en manipulant un tonneau. Le trismus a débuté quatre jours après, puis les contractures s'étendent au rachis et aux membres. Il est hospitalisé le 26 septembre. Tétanos généralisé, fièvre à 39°, trismus intense. La plaie paraît cicatrisée; elle est néanmoins largement débridée et nettoyée. Un fragment de tissu prélevé dans la profondeur de la plaie est examiné bactériologiquement et permet, par culture, de déceler le bacille tétanique. Le malade reçoit quotidiennement 80, puis 40 cc. de sérum à 20.000 unités et 20 cc. d'alcool à 33 p. 100 par voie veineuse. L'amélioration devient nette le 5 octobre, dix jours après le début du traitement; elle se poursuit rapidement; le 15 octobre, le malade est complètement guéri sans séquelles. Il a reçu 880 cc. de sérum à 20.000 unités par voie sous-cutanée et intra-musculaire et 320 cc. d'alcool intra-veineux à 33 p. 100.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

OBSERVATION I.

A..., dix-huit ans, aide de culture. Excoriation au niveau du pied gauche; tétanos généralisé. Guérison sans incidents en seize jours, par sérothérapie et alcool-thérapie intra-veineuse associées.

Un jeune homme vigoureux de dix-huit ans entre à l'hôpital le 21 mars 1939. Il s'est fait, il y a six jours, au niveau du pied gauche, une excoriation grande comme une pièce de un sou, qui ne fut ni nettoyée, ni soignée. A l'entrée, le jeune homme se plaint d'une céphalalgie intense, occipito-frontale, de « maux dans le dos ». Les bras sont en flexion, les membres inférieurs en extension. La tête est enfoncée dans l'oreiller. Les muscles du dos et du ventre sont durs comme du bois. En raison du trismus, la parole est difficile. Pas de troubles de la consciencē. Température 39°3. Pouls à 105. Comme le diagnostic n'est pas douteux, on procède aussitôt à une injection intra-veineuse de 30 cc. d'alcool à 33 p. 100. Cette opération est précédée de l'injection intra-musculaire de 20.000 unités antitoxiques de sérum, 20.000 autres unités sont introduites par voie sous-cutanée pendant la durée même de l'injection d'alcool, 20.000 autres encore accompagnent cette injection d'alcool, soit au total 60.000 unités de sérum, dont le premier tiers est injecté un quart d'heure avant, le second tiers pendant, et la part restante un quart d'heure après.

Du 22 mars au 31 mars, on applique le traitement suivant : injection bi-quotidienne de 15 cc. d'alcool à 33 p. 100 (dont une faite le soir, avant le sommeil) par voie intra-veineuse, et de 60.000 unités de sérum, par voie sous-cutanée et intra-musculaire, soit, par 24 heures, 30 cc. d'alcool, plus 120.000 unités antitoxiques de sérum, 10 centigrammes de gardénal, alternant avec sirop de chloral, sont ordonnés lors des crises ou avant le sommeil. On assiste, dans ce laps de temps de 9 jours, à une diminution des contractures et à une égale

diminution de l'intensité et du nombre des accès paroxysmiques. Au bout de ces 9 jours, il ne persiste plus qu'une légère contracture des adducteurs de la cuisse. Par ailleurs, le malade eut, un jour sur deux, pendant toute cette période, un litre de sérum salé isotonique, sous-cutané, un litre de sérum glucosé hypertonique, en goutte à goutte rectal. Boissons abondantes.

Du 31 mars au 6 avril, la température étant redevenue normale et se stabilisant, ainsi que le pouls, les doses précédentes sont réduites de moitié, mais toujours administrées en deux séances.

Le 6 avril, les contractures ont disparu complètement; rien n'est plus à signaler chez l'ancien malade. Sérothérapie et alcool sont suspendus.

Le malade a ainsi reçu au total :

405 grammes d'alcool;

1.620 grammes de sérum;

1.620.000 unités antitoxiques,

et quitte l'hôpital complètement guéri, le 14 avril 1939.

OBSERVATION II.

C... (Charles), quarante-six ans, garde-pêche (tétanos généralisé très grave, à la suite d'une piqûre faite, au sommet de l'index droit, par une petite écharde de bois; disparition complète des contractures après dix-sept jours de sérothérapie, associée à l'alcool intra-musculaire et sous-cutané. Guérison sans incidents, après longue convalescence).

Sujet de forte constitution, sans antécédents. Vers le 20 mai 1939, piqûre très superficielle, à l'index droit, par écharde de bois. Début des accidents le 29 mai, par de la céphalée, de l'insomnie. Le 30 au matin, simple gêne à la mastication et à l'ouverture de la bouche. Le sujet n'est amené à l'hôpital que deux jours après le début du trismus.

A l'arrivée, trismus intense : l'ouverture de la bouche est impossible. La dysphagie est absolue. Le sujet « se sent raide de partout ». L'ensemble du facies donne l'aspect du rire sardonique. La tête est renversée en arrière, les membres inférieurs contracturés en extension. Le sujet est nettement en opisthotonos. Crises paroxystiques, très douloureuses, durant de quelques secondes à plusieurs minutes. La température est à 38°6, le pouls à 115. Conservation complète de l'intelligence. Les jours suivants, tableau clinique classique du grand tétanos généralisé fébrile. Du 1^{er} juin au 14 juin, le sujet reçoit 120.000 unités de sérum antitétanique par jour, adjointes à 40 centimètres cubes d'alcool à 33 p. 100. Les injections de sérum sont faites exclusivement par voies sous-cutanée et intra-musculaire. Le sérum à 10.000 unités a été

exclusivement employé. Ces injections sont systématiquement pratiquées de la façon suivante : 20.000 unités antitoxiques, un quart d'heure environ avant l'injection intra-veineuse de 20 cc. d'alcool, 20.000 unités pendant l'injection, 20.000 unités un quart d'heure environ après l'injection. Le sujet, ayant une première injection intra-veineuse d'alcool dans le cours de la matinée, la seconde dans le cours de la soirée, reçoit ainsi, par 24 heures, 40 cc. d'alcool intra-veineux et 120.000 unités antitoxiques de sérum. Associé au sérum et à l'alcool, le sujet prend du sirop de chloral à la dose de 6 grammes par 24 heures. Le sérum physiologique est administré en goutte à goutte sous-cutané, à la dose totale de 1.000 cc. par jour. Le sujet reçoit en outre 1.000 cc. en goutte à goutte rectal de sérum glucosé hypertonique. Ce traitement quotidien est poursuivi pendant cinq jours, puis les doses de sérum antitétanique sont diminuées.

Les résultats sont remarquables. L'intensité des contractions est allée en diminuant, les crises ont perdu leur acuité et se sont considérablement espacées. Au sixième jour du traitement, entrant dans la chambre du malade, nous le voyons s'asseoir dans son lit, faire jouer ses bras et ses jambes; du trismus, il ne reste plus qu'une simple gêne à la mastication. Dès lors, le malade va être soumis à une substantielle alimentation. La température et le pouls se sont améliorés également (T. : 38°1 soir, 37°9 matin. Pouls : 90-95). Les résultats sont donc ici aussi « immédiats et impressionnants ». Au neuvième jour, forte crise d'urticaire, avec élévation de la température à 39°4 et tachycardie à 120. Des lotions vinaigrées sont faites au siège de l'urticaire; on donne 8 grammes de calcium par voie buccale, et par 24 heures. Au bout de cinq jours, tout semble rentrer dans l'ordre.

Le 15 juin, le sujet ne reçoit plus que 60.000 unités de sérum et 20 cc. d'alcool, toujours en deux fois.

Le 17 juin, nouvelle réaction sérieuse très sérieuse : le sérum est supprimé, ainsi que l'alcool. Pendant trois jours, 10 cc. d'Emgé Lumière (hyposulfite de magnésium) sont injectés par voie intra-veineuse; le malade continue le traitement à l'Emgé Lumière sous forme de prise de comprimés, 4 par jour, pendant 10 jours. A partir du 20 juin, la température reste oscillante autour de 37°, oscillation de la valeur d'un degré, le pouls se stabilise à 75-80. Les contractures, est-il besoin de le dire, ont disparu. Le sujet s'alimente normalement. Il quitte le service complètement guéri, sans séquelles, le 7 juillet.

Le sujet a donc ainsi reçu, au total, du 1^{er} au 14 juin inclus :

1.680.000 unités antitoxiques de sérum;

1.560 gr. de sérum;

560 cc. d'alcool;

du 15 au 17 juin :

120.000 unités antitoxiques de sérum;

40 cc. d'alcool.

Telles sont, en résumé, les doses de sérum et d'alcool qui ont assuré la guérison.

En conclusion de ces observations, je ne saurais mieux faire que d'adopter celle-là même qui clôturerait la communication de MM. MERLE, FRANÇOIS et JOUVE : « On ne saurait, sur un aussi petit nombre de cas, d'ailleurs disparates, songer à fixer la valeur définitive de la méthode thérapeutique que nous avons employée; d'autres séries pourraient être moins heureuses. Dès maintenant, pourtant nous croyons que les résultats obtenus sont d'un intérêt certain et que l'alcoolthérapie intra-veineuse, médication certainement sans dangers, alors qu'il n'en est pas de même pour les chloroformisations répétées, constitue un adjuvant précieux à la sérothérapie antitétanique curative. »

PATHOGÉNIE

« *Felix qui potuit rerum cognoscere causas* » (Lucrèce. *De Natura Rerum.*)

Si la valeur de la méthode de MERLE repose fermement sur des faits solidement établis, elle paraît également posséder une base expérimentale, base commune d'ailleurs à toutes les méthodes anesthésiques de la thérapeutique antitétanique curative. Cette base réside dans les expériences déjà anciennes faites par TIFFENEAU et MARIE, en 1908, continuées par REILLY et LE CLERC.

Celles-ci ont montré que le mélange toxine tétanique-substance cérébrale ne constitue pas un bloc indissoluble; *in vitro*, l'adjonction à un tel mélange d'éther ou d'alcool a la faculté de mettre en liberté la toxine tétanique, qui s'était préalablement fixée à la cellule nerveuse. Quel est le processus intime qui préside à cette libération, à cette séparation? N'est-il pas, dans ce cas, permis d'interpréter les raisons de la supériorité de la substance anesthésique par ce fait capital que ladite substance est un solvant des graisses et donc des lipoïdes du cerveau, auxquels la toxine s'était préalablement intimement liée? Cela n'est qu'hypothèse.

Il semble probable que l'anesthésique agit *in vivo*, comme agissent *in vitro* l'éther ou l'alcool. Il n'est pas

déraisonnable d'admettre qu'à l'aide de la substance anesthésique, solvante des graisses, la toxine tétanique est libérée de son union avec les lipoïdes du cerveau et du bulbe. Il est probable, en un mot, que les anesthésiques déplaçant la toxine tétanique des lipoïdes du névraxe, la rendent ainsi susceptible d'être détruite par les anticorps du sérum, *injectés simultanément*. La simultanéité de l'injection de la substance anesthésique et de celle du sérum est en effet capitale. Aussi avons-nous insisté, au cours de nos observations, sur le temps de l'injection. L'alcoothérapie n'est pratiquée qu'un quart d'heure après l'injection d'une forte dose de sérum (20.000 unités). Durant l'injection intra-veineuse de 40 cc. d'alcool à 33 %, 20.000 autres unités antitoxiques sont administrées simultanément par voie, tantôt sous-cutanée, tantôt intra-musculaire; enfin, cette même injection d'alcool est accompagnée, un quart d'heure après la terminaison, par 20.000 dernières unités antitoxiques. — Le sujet reçoit donc, *dans le même temps* que ses 40 cc. d'alcool à 33 %, 120.000 unités antitoxiques de sérum, le tout pour vingt-quatre heures.

Hypothèse, tout cela! nous objectera-t-on. C'est vrai, mais le domaine de l'hypothèse n'a-t-il pas souvent été l'antichambre de la science? Hypothèse! c'est vrai, mais hypothèse créatrice, productrice : n'a-t-elle pas permis, « d'un avis à peu près unanime, d'améliorer dans de notables proportions l'efficacité de la sérothérapie anti-tétanique curative » (MERLE)?

Il n'est pas dépourvu d'intérêt de rappeler également que les expériences de MARIE et TIFFENEAU avaient été « faites primitivement avec l'éther et l'alcool ». Pourquoi ce dont l'alcool s'est montré capable, *in vitro*, s'en montrerait-il incapable, *in vivo*? L'uti-

lisation de l'alcool, dans les expériences de TIFFENEAU et MARIE, n'apporte-t-elle pas la preuve que « théoriquement, l'alcool devait avoir une action équivalente à celle du chloroforme » ?

« D'autre part, l'injection intra-veineuse de 40 cc. d'alcool au tiers (correspondant à 13 cc. d'alcool absolu) paraît susceptible d'exercer sur les centres nerveux une action de masse très supérieure à celle que peut exercer sur ces centres nerveux la faible quantité de chloroforme pénétrant par inhalation au cours de l'anesthésie. » (MERLE).

CHAPITRE VI

DE DIVERS ADJUVANTS MÉDICAMENTEUX

Il n'y a pas que les anesthésiques tels que le chloroforme ou l'éther qui aient été à l'honneur dans la lutte contre le tétanos. Certaines substances médicamenteuses ont vu certaines de leurs propriétés mises à profit, dans le but d'accroître les chances de vaincre le mal. Ainsi fut fait pour l'acide phénique, le persulfate de soude, le sulfate de magnésie, l'urotropine, le somnifène, voire même le sulfate d'atropine. Nous dirons quelques mots de chacune de ces méthodes.

L'ACIDE PHÉNIQUE (méthode BACELLI).

— joint à des propriétés analgésiques, sa qualité d'antiseptique. Il aurait des propriétés antitétaniques remarquables, qui l'ont fait employer — particulièrement en Italie — en injections sous-cutanées. Des cas nombreux de tétanos, suivis de guérison au bout de douze à vingt jours de traitement, ont été publiés. La dose moyenne à injecter est de un ou deux centimètres cubes, par jour, de la solution aqueuse à 2 %.

LE PERSULFATE DE SOUDE (méthode LUMIÈRE).

LUMIÈRE a rapporté un nombre important de guérisons obtenues par des injections intra-veineuses de Persulfate de Soude, « médicament antispasmodique par excellence ». La dose habituelle est de 20 cc. de la

solution fraîche à 5 %, et par vingt-quatre heures, associée à la sérothérapie massive. BÉRARD, PATEL (Lyon) en sont de fidèles adeptes.

LE SULFATE DE MAGNÉSIE

Quelques cas de guérison lui sont aussi attribués. DIJON L. (*Marseille Médical*, 1931) rapporte deux cas de tétanos traités et guéris par la sérothérapie massive, associée au sulfate de magnésie intra-rachidien; PAREJA CORONEL en cite cinq, guéris de la même façon. KUMMER a eu un succès avec le sérum associé aux sels de magnésie, en injection sous-cutanée. Il faut reconnaître que les cas publiés sont rares, bien que la méthode ne soit pas nouvelle.

D'une manière générale, l'emploi de ces sels ne semble pas devoir être conseillé : dangereux en injections intrarachidiennes, ils sont généralement inefficaces en injections hypodermiques.

LE SOMNIFÈNE ROCHE

— peut éventuellement rendre des services. Il ne semble pas qu'à lui seul, associé à la sérothérapie, ses résultats soient remarquables. La bibliographie est, en effet, assez pauvre à ce sujet. Un cas de guérison de tétanos généralisé par la sérothérapie massive associée au somnifène endoveineux est rapporté par GROGNOT, (*Concours Médical*, novembre 1930; un autre, dont la guérison est due à la même association (sérothérapie massive — somnifène endoveineux), a été publié en septembre 1936, par MM. VIRES, MAS, SERRE.

L'ASSOCIATION UROTROPINE-SÉRUM

— dans le traitement curatif du tétanos, a fait l'ob-

jet, de la part de M. L. COUVY, d'une communication à l'Académie de Médecine (*Bulletin Académie de Médecine*, N° 38, séance du 1-12-31).

L'UROTROPINE

M. L. COUVY fit, sur la valeur de cette substance comme adjuvante de la sérothérapie antitétanique curative, une communication à l'Académie de Médecine, à la séance du 1^{er} décembre 1931 :

« Parmi les malades de l'Hôpital indigène de Dakar, sur une série ininterrompue de trente et un cas traités par l'association urotropine-sérum, MM. ASSALI, LAMBERT, POPOFF, enregistrent vingt-six guérisons, parmi lesquelles figurent deux tétanos ombili-caux. »

« Tout d'abord, le malade reçoit une injection intraveineuse de 20 cc. de sérum, puis, après une heure et demi à 2 heures, il est procédé à une injection dans la veine de 0 gr. 50 à 1 gr. d'Urotropine, suivie elle-même après une demi-heure d'une nouvelle inoculation de sérum. »

Ce mode d'administration repose sur « la pensée que cette substance — l'urotropine — pourrait avoir une action phylactique analogue à celle du chloroforme. »

Cependant, des expériences faites sur le lapin, par LE FÈVRE DE ARRIC et WILLET, en 1926, donnaient à l'urotropine un rôle favorisant, dans la fixation ou « pexie » du poison tétanique sur la cellule nerveuse. L'expérimentation semble donc infirmer cette méthode.

De toutes les méthodes thérapeutiques utilisées jusqu'à ce jour, nous reconnaitrons, en toute impartialité, qu'elle compte à son actif la meilleure statistique.

Est-ce là une série exceptionnellement heureuse? Car huit années se sont déjà écoulées depuis la date de cette communication, et la bibliographie ne s'est guère enrichie de rapports nouveaux de guérison.

Enfin, quelques auteurs rapportent des cas — d'ailleurs très peu nombreux — de guérisons du tétanos par la sérothérapie associée au sulfate d'Atropine, intra-veineux. Ainsi CARTON (*Annales de Médecine et Pharm., Coloniales*, 28, 95-97, mars 1930) cite un cas de succès. On sait la difficulté de maniabilité de l'atropine par suite de sa haute toxicité, pour ne pas conseiller cette méthode.

En conclusion, beaucoup de traitements ont été mis à l'essai contre le tétanos, et leur multiplicité même montre bien que les résultats obtenus n'ont pas été ceux que l'on avait escomptés de ces méthodes. L'alcoolisation bénéficie de la nouveauté, peut-être même de la faveur que récemment l'acool a prise en thérapeutique; comme de toute méthode nouvelle, nous ne pouvons encore dire quel sera son avenir. Elle a, avec elle, la jeunesse, et aussi le succès! En avançant en âge, ce succès s'accroîtra-t-il, ou subira-t-il une éclipse?

CHAPITRE VII

SOINS GÉNÉRAUX DANS LE TRAITEMENT CURATIF DU TÉTANOS CONFIRMÉ

Le tétanos est une maladie redoutable, qui demande beaucoup d'attention, beaucoup de soins. Qu'on ne croie pas, après avoir pratiqué la séro-alcool-thérapie que l'on ait tout fait.

Tout d'abord, — la chose est tellement d'une éclatante évidence qu'il semble presque inutile de la mentionner, — rechercher immédiatement le siège de la plaie tétanique, et traiter celle-ci. Si elle est cicatrisée, ne pas y toucher. Si, par contre, il y a suppuration, inclusion de corps étranger, ostéite, et surtout si la plaie, si insignifiante soit-elle, n'a pas été nettoyée, celle-ci doit être désinfectée très minutieusement, après débridement, par un liquide antiseptique, tel le Dakin. Dans certains cas, on pourra faire plus : désarticuler un doigt écrasé, amputer un pied broyé ou gelé, ou une jambe atteinte de fracture ouverte comminutive. En agissant de la sorte, on supprimera l'usine à toxines. Ce sont là des cas d'extrême exception.

Le tétanos — maladie des contractures, et des contractures atrocement douloureuses — bénéficiera, d'autre part, de la médication sédatrice : celle-ci permettra souvent de diminuer, dans de notables

proportions l'épuisante excitabilité du système nerveux du tétanique.

Celle de ces médications qui jouit d'une vogue méritée, car elle paraît bien la meilleure, est la médication chloralique. Dans les grandes crises, en effet, l'Hydrate de Chloral, administré à hautes doses (15 à 20 grammes par jour, par voie buccale, veineuse ou rectale) a un effet calmant très net, apportant ainsi un précieux repos au malade.

Pour éviter, dans la mesure du possible, le déclenchement des crises, le tétanique sera immédiatement installé dans une chambre isolée, baignée d'une demi-obscurité, et loin du bruit. Le sommeil, chez le tétanique, est parfois la moitié de la guérison.

A cause du trismus, l'alimentation est parfois impossible, et toujours douloureuse, du moins aux débuts de l'infection. Le sérum salé isotonique, le sérum glucosé hypertonique, par voies sous-cutanée et rectale, tout en suppléant au manque d'alimentation, assureront une abondante diurèse. Or, l'évolution favorable du tétanos est presque toujours fonction d'une diurèse normale.

Enfin le spasme de la glotte ou du diaphragme étant la grande cause de mortalité chez le tétanique, on devra faire appel, pour parer à ces contractures mortelles, soit au « chloroforme à la reine », soit à l'avertine, intra-rectale (résolutif musculaire et anesthésiant), à la dose de 8 à 12 centigrammes par kilo de poids corporel.

CONCLUSIONS

I. — Les derniers traitements du tétanos sont des traitements où l'anesthésie joue, à côté de la sérothérapie antitétanique curative, un rôle primordial. Deux méthodes reposent sur cette base :

- a) La méthode de DUFOUR, qui est l'association Chloroforme-Sérum antitétanique intra-rachidien;
- b) La méthode de LEHMAN, où la substance anesthésiante est associée à « l'instillation intra-veineuse goutte à goutte » du sérum antitétanique;
- c) Une troisième méthode — méthode de LOEWEN — mérite une particulière attention : ici l'anesthésique de base est l'Avertine, administrée par voie rectale.

Ces trois méthodes ont, à leur actif, de nombreux cas de guérison de tétanos confirmé.

II. — Chloroforme, éther, avertine ou alcool ne constituent que des adjuvants; ce ne sont pas des agents thérapeutiques. Seul, le sérum antitétanique est l'agent thérapeutique de tout tétanos, qu'il s'agisse de traitement préventif où il fait merveille, ou du traitement curatif où son action est loin d'être aussi brillante. Cette efficacité, nous la devons aux anti-

toxines du sérum, dont le rôle est de neutraliser, d'abord, pour détruire ensuite la toxine tétanique au fur et à mesure qu'elle s'élabore.

III. — Ce sérum doit être *administré immédiatement*, afin, soit d'éviter la fixation définitive de la toxine tétanique sur les centres nerveux, soit d'empêcher que la toxine tétanique circulante ait eu le temps de causer d'irréparables dégâts.

IV. — Le sérum doit être *administré à doses massives*. On s'assurera ainsi contre le risque de voir la quantité de toxine élaborée au foyer tétanigène l'emporter sur la quantité d'antitoxine du sérum, chargée et de sa neutralisation et de sa destruction. L'action heureuse du sérum est limitée dans le temps. Elle dure tant qu'il reste de l'antitoxine dans les humeurs en quantité suffisante. Après ce laps de temps, si la toxine continue à être élaborée au foyer d'une blessure tétanigène, elle exercera à nouveau ses effets nocifs, à moins qu'on ait renouvelé par injection, la provision d'antitoxine.

V. — La toxine tétanique ou tétanine est une neuro-toxine, c'est-à-dire une toxine qui, en vertu d'une affinité spéciale dont le pourquoi nous échappe, porte spécialement son action sur l'appareil bulbo-spinal.

VI. — Les expériences de TIFFENEAU et MARIE (1908) ont montré, du moins *in vitro*, que le complexe tétanine-cerveau, sous l'action d'une substance telle que l'éther ou l'alcool, cessait d'être indissociable : l'éther et l'alcool libèrent, en effet, la toxine de son complexe.

VII. — Le rôle du chloroforme (CRUCHET, 1931) ou de l'éther, ou de l'alcool (TIFFENEAU, A. MARIE, 1908) est vraisemblablement de libérer la toxine tétanique fixée sur les centres nerveux et de rendre ainsi possible l'action de l'antitoxine. Mais si la toxine ainsi libérée ne rencontre pas l'antitoxine spécifique, il y aura fatalement résorption et intoxication.

En conséquence, se pose la nécessité d'*administrer le sérum préalablement à la chloroformisation ou à l'alcoolisation*. Dans la méthode de MERLE, l'action de cette injection préalable de sérum est renforcée par une nouvelle injection de sérum pendant et après l'injection intra-veineuse d'alcool.

VIII. — Il semble bien que le succès de la sérothérapie antitétanique curative, particulièrement remarquable depuis son association à la chloroformisation, doive répondre à la thèse physiopathologique due aux travaux initiaux de TIFFENEAU et A. MARIE.

IX. — Or, ces travaux ont été primitivement faits avec l'alcool et l'éther. *In vitro*, l'action de l'alcool paraît s'être montrée comparable à celle du chloroforme. Pourquoi en serait-il autrement *in vivo*? Un fait est, celui-là, certain : le succès de l'alcool-thérapie, associée à la sérothérapie, paraît bien démontrer, cliniquement, que l'alcool intra-veineux semble jouer, sur la cellule nerveuse, un rôle comparable à celui du chloroforme ou de l'éther inhalés.

X. — En effet, la méthode de MERLE, où l'alcool à 33 %, intra-veineux, remplace le chloroforme, a donné sept guérisons sur dix cas. D'autre part, sur six cas de tétanos traités à l'Hôtel-Dieu de Laon

(Aisne), les quatre premiers, traités suivant les méthodes précédentes, furent voués à l'échec; les deux derniers, traités par la méthode de MERLE, furent les deux seuls cas de guérison — guérison d'autant plus remarquable que, dans cette région, la toxine paraît douée d'une virulence toute particulière, si l'on s'en réfère aux résultats, la plupart du temps désastreux, rapportés par les médecins.

XI. — *La méthode de DUFOUR* est pratiquement irréalisable en clientèle médicale courante. Le praticien, qui doit agir immédiatement, dès qu'il se trouve en présence d'un cas de tétanos, ne peut simultanément chloroformer et administrer le sérum curatif.

D'autre part, à cette difficulté première s'ajoute un second ennui : injecter le sérum par voie intrarachidienne (nous passons sur le risque, trop exceptionnel, de la méningite sérique) nécessite la ponction lombaire. Celle-ci n'est pas toujours facile; l'entourage pardonnera difficilement au médecin de « manquer » l'opération qu'il a proposée... Et y aurait-il réussite immédiate que celle-ci n'est pas nécessairement garante de celle des injections à venir!

XII. — *La méthode de LEHMAN* a ce risque en moins, mais elle conserve pour elle la difficulté technique de la chloroformisation... et ses ennuis! En effet, la très grande majorité des tétanos surviennent chez des ouvriers, paysans, palefreniers, charretiers, etc., tous braves gens qui, malheureusement, pensent trouver dans l'alcool le breuvage réparateur des forces perdues! Chez de tels sujets, dont l'organisme, déjà envahi par une toxine redoutable, devra encore faire face, dans de nombreux cas, à des accidents sériques non négligeables, l'adjonction d'une hépatite

toxique chloroformique ne semble pas faite pour modifier favorablement le pronostic.

N'a-t-on pas, au contraire, rapporté des cas de guérison étonnante de pneumonies éthyliques, traités par « l'Ethyl-pneumine », qui n'est autre que de l'alcool à 33 % ?

XIII. — *La méthode de LAEWEN* (sérothérapie en association avec l'avertine par voie rectale) mérite d'être retenue. Elle n'expose pas aux risques ni ne se heurte aux difficultés techniques des méthodes précédentes. De nombreuses observations (dont une, de M. BLONDIN-WALTER, service du professeur GOSSET) sont très éloquentes à cet égard.

XIV. — L'alcool à 33 % est d'une inocuité absolue, n'ayant jamais donné le moindre incident. La dose moyenne utilisée est de 40 cc. par voie intra-veineuse. Une injection massive de sérum (schématiquement 120.000 unités antitoxiques par vingt-quatre heures) la précède, et l'accompagne, d'une demi-heure environ.

XV. — L'exécution, en pratique médicale, de la méthode de MERLE est facilement réalisable.

XVI. — En cas de plaie, son nettoyage minutieux (premier temps, capital, dans le traitement du tétanos, car il supprime le foyer d'élaboration de la toxine), l'isolement systématique de tout tétanique dans une chambre demi-obscur, éloignée de tout bruit et facilitant le repos le plus absolu, la médication sédative, tel le chloral, apportant le calme au malade, l'administration de liquides nutritifs et hydratants, facilitant par ailleurs la diurèse ou la provoquant (sérum salé, glucosé, lavements nutritifs, etc.), sont des mesures indispensables à prendre si

l'on veut accroître l'efficacité de la séro-alcool-thérapie et obtenir à tout prix la guérison du tétanique.

XVII. — De meilleurs résultats seront peut-être obtenus encore en alternant l'alcool-thérapie avec l'administration de l'avertine, par voie intra-rectale. Cette méthode permettrait aux veines de se reposer un jour sur deux, d'éviter la sclérose (bien que la solution d'alcool à 33 %, préparée avec une solution hypertonique glucosée à 30 %, soit moins sclérosante qu'une solution à 33 % dans du sérum salé isotonique). Peut-être même l'action de l'alcool serait-elle renforcée par celle de l'avertine, et réciproquement, du fait qu'elle éviterait par exemple l'accoutumance.

XVIII. — Certes, nos observations sont encore trop peu nombreuses, et trop récentes surtout, pour qu'on puisse porter sur cette question de la séro-alcool-thérapie un jugement définitif.

Nous aurons néanmoins essayé en signalant, dans cette thèse, les heureux résultats de l'alcool à 33 % associé au sérum dans le traitement curatif du tétanos, d'attirer l'attention sur cette nouvelle méthode, comptant que d'autres observations pourront, par la suite, apporter à cette question des éléments complémentaires qui permettront de la préciser davantage.

Vu : *Le Doyen,*
TIFFENEAU

Vu : *Le Président de Thèse,*
Signé : L. BINET

Vu :

et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
Signé : ROUSSY

BIBLIOGRAPHIE

- Ch. ACHARD. — Traitement du tétanos. (*Le Bulletin Médical*, 12 mai 1934, N° 19, p. 295.)
- R. ARCHAMBAULT, J. FRIEDMANN. — Sur la sérothérapie curative du tétanos. A propos d'un cas de tétanos grave, guéri par le nouveau sérum purifié et curatif, associé à la chloroformisation. (*Presse Médicale*, 35, 530, 27 avril 1927).
- C.-O. BATES. — Séro-phenol treatment of tetanus with report of cases. (*Internat. J. Med. et Surg.* 46, 359, aug. 1933).
- A. BERNARD. — Réflexions sur 46 cas de tétanos confirmé, traités par la méthode de Dufour. (*Gazette des Hôpitaux*, N° 3, 11 janvier 1933).
- BLONDIN-WALTER. — Traitement du tétanos par l'Avertine. (*Gazette Médicale de France*, N° 10, pp. 236-238, 15 mai 1931).
- BRULE ET LENEGRE. — Guérison d'un cas de tétanos traité par la sérothérapie intrarachidienne, sous chloroformisation. (*Bull. et Mém. Méd. des Hôp. de Paris*, 1567-1569, 10 novembre 1930).
- L. BRUN. — Le traitement du tétanos par la méthode de Dufour (association de l'anesthésie chloroformique à la sérothérapie). (*Monde Méd.*, N° 819, 15 nov. 1932).
- H.-H. BROWN. — Tetanus and its treatment. (*Clin. j.* 61 : 397. 403. Aug. 24-1932).
- W.-A. BRYAN. — Phenol in treatment of tetanus. (*J. Tennessee M. A.* 26 : 242-246. June 1933).
- BUYLLA, LAPORTE. — A propos de 3 cas de tétanos grave, traités par la méthode de Dufour. (*La Medicina Ibero*, 5-8-33).
- JEAN CARTRON. — Un cas de tétanos traité par la sérothérapie intra-veineuse et sulfate d'atropine, et suivi de guérison. (*Ann. de Méd. et de Pharm. Colon.* 28 : 95-97. Janv.-Mars 1930).

- JEAN CARTON. — Les Barbituriques dans le traitement du tétanos. (*Concours Médical*, N° 14, 7 avril 1935).
- LESLIE COLE. — Traitement du tétanos par anesthésie continue à l'avertine. (*The Lancet*, 3 août 1935, p. 246).
- LESLIE COLE. — Traitement du tétanos. (*The British Medical Journal*, 13 juin 1936, p. 1191).
- F. COSTE. — Sur le traitement du tétanos. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. Paris*, 1563-1567, nov. 1930).
- L. COUVY. — Traitement du tétanos par l'association urotropine et sérum. (*Bull. de l'Acad. de Méd.*, Tome CVI, 3^e S. Séance du 1^{er} Déc. 1931, n° 38).
- O. CROUZON, J. CHRISTOPHLE, RIOM, Mme LAQUERRIÈRE. — Sur deux cas de tétanos guéris par la sérothérapie intensive (méthode de Dufour). (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 48 : 806-808, 30 mai 1930).
- R. CRUCHET. — Remarks on treatment of tetanus diphteria and other neurotropic discases by method of phylaxis. (*Brit. Med. Journ.* 16 janvier 1932, p. 85).
- DEBAUCHEZ. — Un cas de tétanos aigu généralisé, guéri avec une dose minime de sérum (100 cc.). (*La Tunisie Médicale*, juill.-août 1932).
- DEMIRLEAU LEURET. — Traitement du tétanos déclaré. (*Gazette des Hôp.* N° 102, 23-12-33).
- P. DEROCQUE. — Un cas de tétanos guéri. (*La Normandie Médicale*, N° 11, nov. 1928, p. 252).
- DOMMESSENT. — Deux cas de tétanos guéris. (*Soc. Méd. et Anato-mo-clinique de Lille*, séance du 24 nov. 1931).
- DIJON, L. — Deux cas de tétanos traités par le sulfate de magnésie intra-rachidien, associé à la sérothérapie. (*Marseille Médical*, 2 : 806-812, 25-12-1931).
- H. DUFOUR. — Traitement du tétanos. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, Séance du 10-11-33. *Bull.* N° 28, 20-11-33).
- H. DUFOUR-DUHAMEL. — Effect of chloroform on serotherapy in tetanos. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 49 : 491-495, mars 1925). (*J.A.M.A.* 84 : 1701, 30 mai 1925).
- H. DUFOUR, MOURRUT. — Quatre nouveaux cas de tétanos, guéris rapidement par l'injection intra-rachidienne de sérum antitétanique, au cours de la chloroformisation. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. Paris*, L.III, N° 20, p. 741, 7 juin 1929, et L. III, N° 30, p. 1285, 15 novembre 1929).

- A. FERRARI. — O tratamento clinico do tetano do alcance de todos os medicos em todas as localidades. (*Brasil Med.* 45 : 1072-1075, nov. 14-1131).
- A.-W. FLOREZ, H.-E. HARDING, F. FILDES. — Le traitement du tétanos. (*The Lancet*, N° 5802, 10 nov. 1934. *La Presse Médicale*, N° 31, 17 avril 1935).
- GAROFEANU. — L'emploi du Glucose, comme médication adjuvante dans le traitement du tétanos. (*Archives Médicales* T. LXXXIII, N° 7, juillet 1930. *Presse Médicale*, août 1930, p. 1143).
- C. GOSSELS (Hôp. Municip. de Zittaü i/sa.). — Deux cas de tétanos grave. Guérison par le sérum à hautes doses et l'avertine. (*Revue des Progrès Thérapeutiques*, p. 180, N° 7/8, juin-juillet 1933).
- GRASMUCK. — Traitement du tétanos par les injections lombaires de solution d'acide phénique et de petites doses de sérum anti-tétanique. (*Vestnik Chirurg. dmeni Cerkova*, N° 119, vol. 43, 1936).
- GROGNOT. — Tétanos généralisé : guérison par la sérothérapie et le somnifère endoveineux. (*Concours Médical*, n° 45, nov. 1930.)
- J.-H. GROVE WHITE. — Treatment of tetanus. (*Brit. M. J.* 2 : 821-822, nov. 15, 1930).
- G. GUILLAIN, S. DE SEZE. — Considérations sur l'évolution clinique et la thérapeutique d'un cas de tétanos grave guéri. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris* (51) 1530-1535, nov. 3.1930).
- P. HARDOUIN. — Le traitement actuel du tétanos déclaré, dans la pratique courante. (*Concours Méd.* N° 13, 29-3-36).
- A.-G. HARRISSON. — Tetanus report on 2 cases cured (*J. Arkansas M. Soc.* 26 : 141-145, déc. 1929).
- JOUBERT. — Tétanos généralisé au 5° jour. Guérison. (*Actualité Médico-Chirurg.* N° 5, mai 1932).
- F. KNOP, Hôp. de Beeskow. — L'avertine, dans le traitement du tétanos. (*Revue des Progrès Thérapeutiques*, p. 57, N° 2, février 1931).
- LAEWEN. — L'Avertine dans le traitement du tétanos. (*Zentralblatt für Chirurgie*, 17 sept. 1926, p. 2370-2377).
- LAEWEN. — Idées nouvelles données sur le traitement symptomatique du tétanos par l'Avertine. (*Zentralblatt für Chirurg.*, 28 janv. 1928, tome LV, N° 4, pp. 194-201).
- LANDOW. — Mon expérience du traitement du tétanos par les hautes doses de sulfate de Mg. en intra-musculaires. (*Deut. Zeit. f. Chirurg.*, février 1925).

- A. LEANZA. — Siero-Somnifenterapia del Tetano. (*Riv. di Pat. New.* 38 : 714-726, nov. déc. 1931).
- LE CLERC. — Le traitement du tétanos par la sérothérapie, sous l'anesthésie générale. (*La Presse Médicale*, 7, 1931, p. 115).
- R. LEHMAN. — Traitement curatif du tétanos (méthode de Lehman). (*Clinique*, Paris, 27 : 315-318, nov. 1932); (*Monde Médical*, Paris, 43 : 686-687, 1^{er} nov. 1933).
- H. LHUERRE. — Sulfate d'Atropine et Sérothérapie dans le traitement du tétanos. (*Bull. Soc. Pathol. exot. Paris*, XXI, 1928, 694-697).
- LOVELOCK Jones. — Traitement intensif du tétanos aigu. (*The British Medical Journal*, N° 3792, 9-9-33).
- E. MERLE, FRANÇOIS ET JOUVE (Clermont-Ferrand). — Traitement du tétanos, par injections intraveineuses d'alcool associées à la sérothérapie massive. (A propos de dix cas de tétanos suivis de guérison). (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, p. 1.642-1.649, N° 35, 27 décembre 1937).
- A. METZULESCU. — Twenty Cases of Tetanus. (*Rev. Stünt-Méd.* 17 : 218-235, 17 avril 1928).
- E. MOURROT. — Le traitement du tétanos par l'association de l'urotropine intra-veineuse à la sérothérapie. (*Le Concours Médical*, N° 7, 16 février 1936).
- P. PAGNIEZ, A. PLICHET, E. BOMPARD. — Trois cas de tétanos, traités par injection intrarachidienne de sérum sous chloroformisation. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris* (54) 1552-1555, 3 nov. 1930).
- PAREJA CORONEL A. — Cinco Casos de tétanos curados por inyecciones intrarraquideas de sulfato de magnesia y comprimidos de Veramon. (*El Siglo Medico*, N° 3813, 8 Enero 1927).
- J. PETIT. — Guérison d'un cas de tétanos. (*La Normandie Médicale*, N° 9, oct. 1933).
- E. PEYRE. — Les traitements actuels du tétanos. (Extrait de la *Presse Médicale*, N° 98, 9-12-33).
- S. PILLONI. — La cura Bacelli del Tetanos. Rilievi statistici di un dodiciennio. (*Policlinico (Sez. Prat.)* 38 : 510-513, April 13, 1931).
- G. RAILLET ET BARRÉ. — Considérations sur le traitement du tétanos, à propos de neuf cas. (*Union Médic. du Nord-Est*, nov. 1931).

- A. RAVINA. — Tetanus cured by intraspinal antitetanus serotherapy and chloroformization. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 50; 1103-1104. June 1925 (J.A.M.A. 87 : 883, 11 septembre 1926).
- A. RAVINA. — Chloroformisation et sérothérapie intra-rachidienne dans le tétanos. (*Soc. Méd. des Hôp. Paris*, 1927, p. 1103).
- MAX SAEGESSER. — Recherches expérimentales sur la thérapeutique du tétanos. (*Helvetica Medica Acta*, T. 2, N° 5, 6 déc. 1935 et fév. 1936, pp. 553-568 et 710-729; in *Presse Medical*, N° 37, 6 mai 1936).
- J. SIMIONESCU. — Le traitement curatif du tétanos, basé sur 17 cas cliniques. (*Spitalul*, T. 1; 5 fév. 1934, p. 57; *J. de Chir.*, N° 1, janv. 1935).
- J. STERNE. — Causes, signes, diagnostic et traitement du tétanos. (*La Science Médicale Pratique*, N° 2, 15 janvier 1933).
- M.-E. TAMALET. — Tétanos aigu généralisé, guéri par la sérothérapie massive et prolongée. (*Toulouse Médical*, Soc. de Méd. chirurg. et pharm., séance du 14 janv. 1930).
- M. VILLARET ET H.-P. KLOTZ. — De l'utilité d'associer à la méthode de Dufour, les injections d'extrait hépatique et d'anatoxine. (*Le Bulletin Médical*, 15 janvier 1931).
- M. VILLARET, HAGUENEAU, R. WALLICH ET BERNAL. — Un nouveau cas de tétanos grave guéri par la méthode de Dufour. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, séance du 23 janvier 1931).
- VIRES, MAS, SERRE. — Sur un cas de tétanos, à porte d'entrée minime. Guérison par la sérothérapie à hautes doses, associée au somnifère. (*Archives de la Soc. Sciences Médic. et Biol. de Montpellier et du Languedoc Méditerranéen*. Séance du 17 juillet 1936, publiée en septembre 1936).
- YODLS. — Observations sur le traitement du tétanos. (*The British Medical Journal*, N° 3742, 24 sept.; *Presse Médicale*, N° 87, 29 oct. 1932).

TABLE DES MATIÈRES

Avant-Propos	13
Chapitre I. — Généralités	15
— II. — La toxine tétanique	17
— III. — La Sérothérapie Antitétanique	19
— IV. — L'Anesthésie dans la thérapeutique Anti-tétanique	23
— V. — Méthode de Merle	32
— VI. — Adjuvants médicamenteux	47
— VII. — Les soins généraux dans le traitement curatif du tétanos	51
Conclusions	53
Bibliographie	59